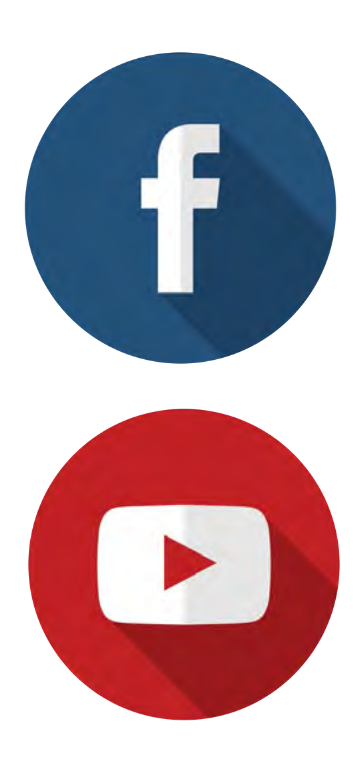
In the name of Allah, the Most Gracious, the Most Merciful







République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université d'Alger, Faculté de Médecine, Département de Pharmacie

Schistosomes et schistosomoses

3ème année de médecine

Z. Hamroun
IPA
2016-2017

Schistosomes et schistosomoses

I-Définition-Généralités :

Les schistosomoses ou bilharzioses sont des affections parasitaires dues à des trématodes : vers plats, non segmentés, du genre Schistosoma, vivant au contact de l'endothélium vasculaire. Les hôtes intermédiaires sont des mollusques d'eau douce. La transmission est urinaire ou fécale.

3 groupes de schistosomes sont pathogènes pour l'homme :

- Groupe haematobium **:**

.*Schistosoma haematobium* (*S.h*), agent de la bilharziose urogénitale. **La seule espèce qui existe en Algérie.**

. *Schistosoma intercalatum* (*S.i*) et *Schistosoma guineensis*, taxon de *S. intercalatum*, sont très proche morphologiquement. Agents de la bilharziose rectale.

- Groupe mansoni :

.*Schistosoma mansoni* (*S.m*), agent de la bilharziose intestinale et ces complications hépatospléniques.

- Groupe japonicum **:**

.*Schistosoma japonicum* (*S.j*) et *Schistosoma mekongi*, agents de la bilharziose artério-veineuse avec atteinte hépatosplénique grave.

Ces parasitoses sont présentes dans 52 pays en particulier l'Afrique et près de 200 millions de personnes sont exposées au risque de la bilharziose dans le monde. Elles seraient responsables de 800.000 morts chaque année. C'est la deuxième endémie parasitaire mondiale après le paludisme.

II- Epidémiologie :

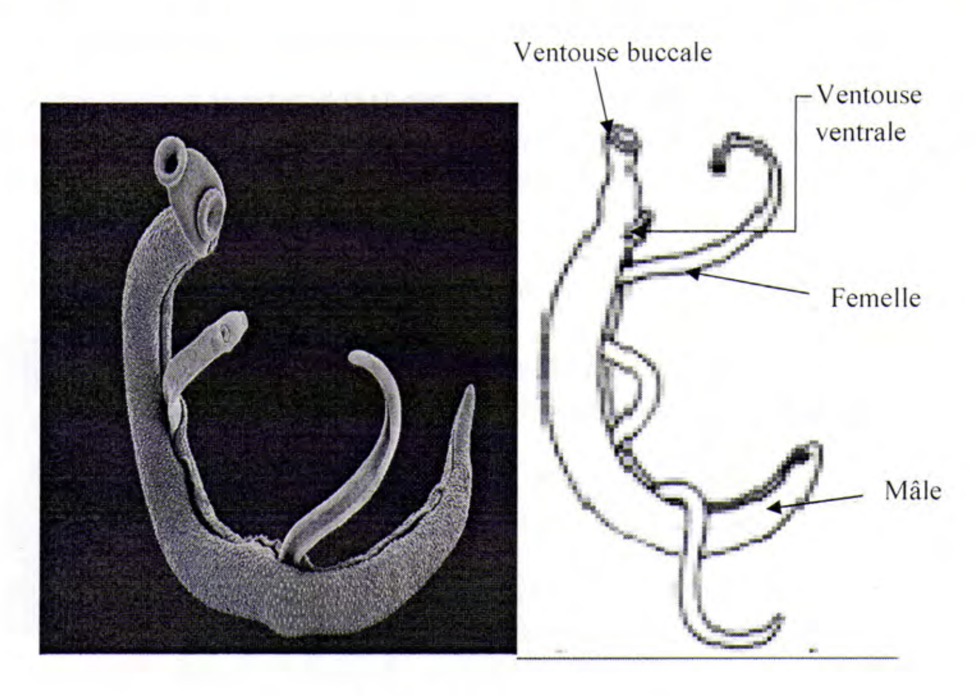
1/ Classification :

Embranchement: Plathelminthes
Classe : Trématodes
Sous classe : Digenea
Famille : Schistosomatidae
Genre : Schistosoma
Espèces : 18 espèces, dont 6 sont pathogènes pour l'Homme :

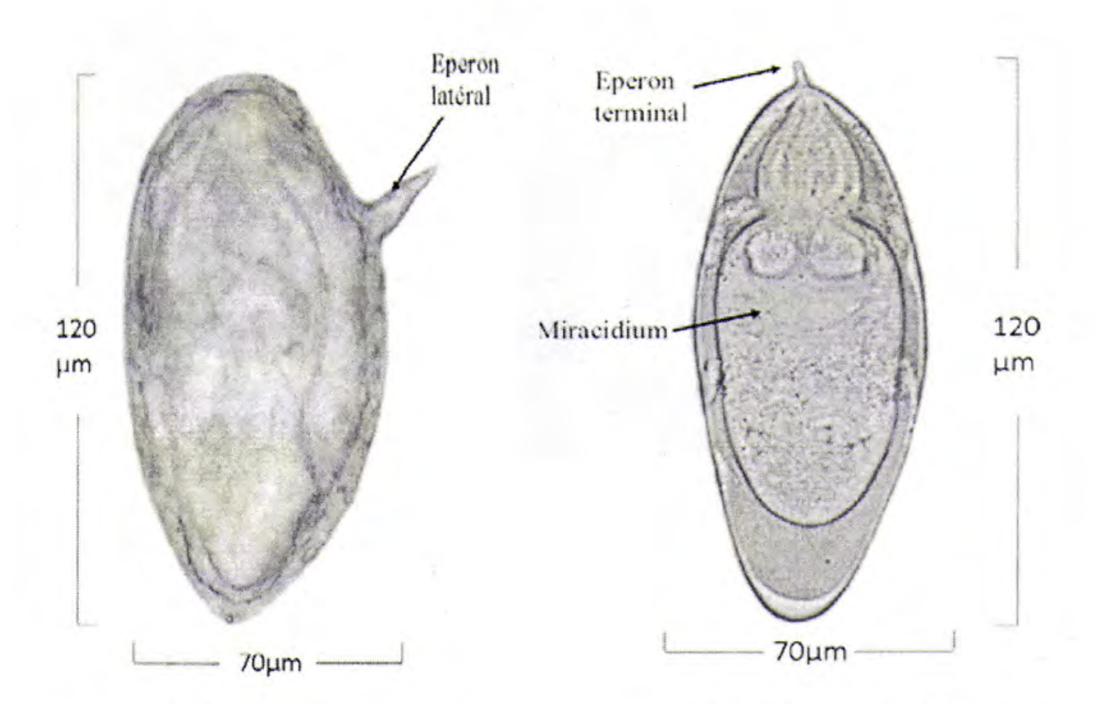
Schistosoma haematobium,
S. mansoni,
S. intercalatum,
S. japonicum,
S. mekongi et
S. guineensis

2/ Agents pathogènes :

Les schistosomes sont des vers plats (plathelminthes), non segmentés, à sexe séparés et hématophages, 2 ventouses très antérieures une orale et l'autre ventrale (organes de fixation). Le mâle mesure 10 à 15mm de long, le corps s'enroule sur lui-même pour former une gouttière ou le canal gynécophore dans lequel vient loger la femelle filiforme qui mesure 15 à 29 mm de long, elle pond des œufs à éprons dont la position a une grande valeur pour l'identification de l'espèce.



Couple de Schistosomes



Œuf de *Schistosoma mansoni* **Œuf de *Schistosoma haematobium***

3/ Biologie : Les vers adultes vivent dans les vaisseaux sanguins. Les œufs embryonnés sont libérés par rupture des capillaires superficiels des muqueuses, tombent dans la lumière de l'intestin ou de la vessie.

-*Schistosoma haematobium* présente un tropisme pour les plexus veineux périvésicaux.
-*Schistosoma mansoni* et *S. intercalatum,* pour les veines péricoliques et périrectaux.
-*S. japonicum, S. mekongi* et *S. guineensis,* s'installent préférentiellement dans les veines mésentériques supérieures et inférieures.

4/ Hôtes définitifs et hôtes intermédiaires :

L'hôte définitif un mammifère (homme++, rat, bœuf) et héberge le parasite adulte.
L'hôte intermédiaire est un mollusque gastéropode d'eau douce : Bulin, planorbe ou oncomelania. Il existe une spécificité très étroite entre chaque espèce de schistosome et son hôte intermédiaire.

-*Schistosoma haematobium*, *S. intercalatum* et *S. guineensis* sont adaptés à des mollusques de la famille des bulins.
S.h est un parasite **strictement humain**, sa longévité est de plus de 10 ans**. En Algérie**, l'hôte intermédiaire de ***S.h*** est ***Bulinus truncatus***.



Bulinus truncatus

-*S. intercalatum* et *S. guineensis* sont assez mal adaptées à l'homme, les hôtes intermédiaires sont : *Bulinus africanus* et *Bulinus globosus*.

- *S. mansoni* est adapté à la famille des planorbes du genre *Biomphalaria.* De nombreux mammifères (primates, bétail, rongeurs) constituent des hôtes définitifs, mais l'homme reste le réservoir le plus important.

-*S. japonicum* est adapté au genre Oncomelania. Le réservoir est constitué par le buffle, le chien et le porc. Cette espèce est transmissible à l'homme.



Biomphalaria glabrata



Oncomelania nosophora.

-*S. mekongi :* Son hôte intermédiaire est un mollusque *Tricula aperta* plus petit que les Oncomelania .Le réservoir le plus important sont constitué par le chien et le porc.

Le gite de ces mollusques est l'eau douce peu profonde stagnante riche en matières organique.

5/ Cycle évolutif :

Les vers adultes, mâles et femelles s'accouplent dans les vaisseaux sanguins, une fois fécondés les femelles pondent des œufs qui grâce à leur équipements enzymatiques perforent l'endothélium capillaire puis la paroi de l'organe creux, puis tomber dans la lumière de l'organe.



Coupe d'un couple de schistosome dans le système veineux porte

Ces œufs sont éliminés dans le milieu extérieur :

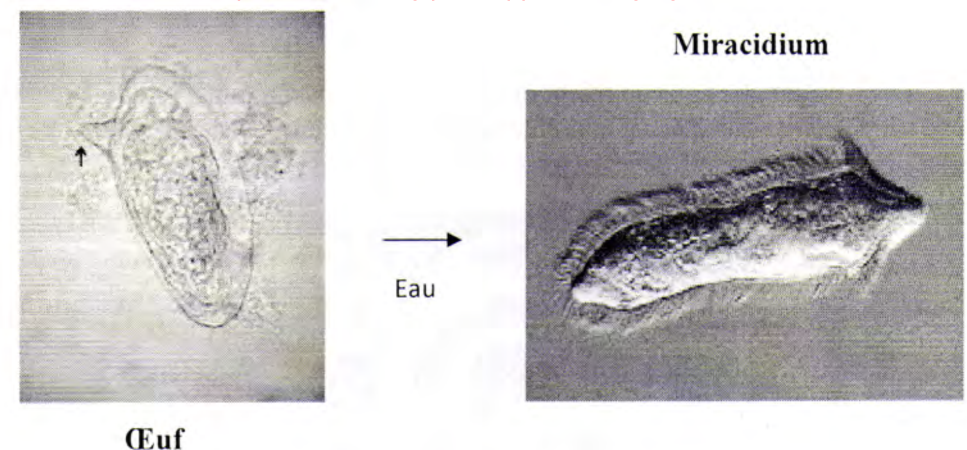
- -Avec les urines pour *S. haematobium*
- -Avec les selles pour les autres espèces.

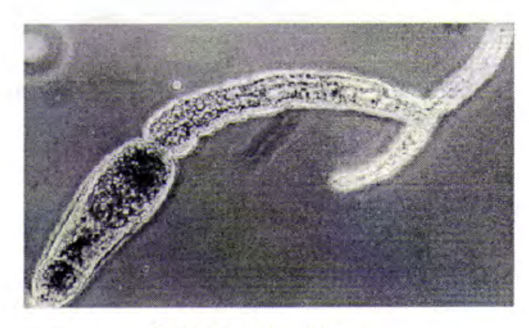
Pour éclore l'œuf doit entrer en contact de l'eau, l'œuf libère une forme larvaire ciliée mobile = **le miracidium** qui meurt en 24 h s'il ne trouve pas son hôte intermédiaire.
Le miracidium pénètre à travers les téguments du mollusque, se transforme en sporocyste Ier, qui par bourgeonnement donne lieu à des sporocystes II aire, qui migrent vers le système hépato pancréatique du mollusque où ils se transforment en furcocercaires.
Le cycle expérimental chez le mollusque est de 21 jours.
Les furcocercaires quittent le mollusque par effraction et tombent dans l'eau.
Ces **furcocercaires** ≈ 500μ, possèdent une queue bifide et secrètent des enzymes protéolytiques qui leur permettent d'assurer la pénétration **transcutanée** de hôte définitif (Homme) = **forme infestante**.
Au moment de ce passage, les furcocercaires perdent leur queue et seule la partie antérieure gagne les capillaires sanguins, elles prennent le nom de Schistosomules.

Ces schistosomules sont entrainées par le courant sanguin jusqu'au cœur droit, puis la circulation pulmonaire, puis le foie, elles achèvent leur développement dans les vaisseaux intrahépatiques et ne gagnent leur habitat vasculaire définitif qu'une fois la maturation achevée.

La durée du cycle chez l'homme est de 2 à 3 mois.

R : Le mode de contamination par voie transcutanée se le plus souvent suite à un bain en eau douce stagnante ou peu agitée, aux heures chaudes de la journée.





Furcocercaire

Homme = Hôte définitif

Vaisseaux sanguins (Habitat définitif) → Veines vésicales pour *S. h*
Vaisseaux sanguins (Habitat définitif) → Veines mésentériques pour *S.m, S.i et S.j*

Furcocercaires (Contamination transcutanée) → **Schistosomules** (Entrainées par le courant sanguin) → Cœur droit → Poumon → **Foie** (Maturation sexuelle) → Vaisseaux sanguins

Eau : T° 25-30 °C

Œufs {Urines : *S.h* ; Selles : *S.m, S.i, S.j*} → Eclosion → **Miracidium** (embryon cilié) → 24 h → **Sporocyste I** → Bourgeonnement → **Sporocyste II** → Furcocercaires (système hépatopancréatique du mollusque) → **Furcocercaires** → Homme

Mollusque : Hôte intermédiaire

Cycle évolutif du Schistosome

6/ Répartition géographique : la répartition des différentes espèces est conditionnée par l'existence ou non du mollusque hôte intermédiaire.

-*S. mansoni* : Afrique subsaharienne, Moyen-Orient (Yémen), Asie du Sud-est, Amérique latine (Brésil, Venezuela), Antilles.

-*S. japonicum* : est **strictement asiatique** : Chine, Taïwan, Philippines. Elle est éradiquée au Japon.

-*S. intercalatum*, est localisé en Afrique centrale (Congo++, Gabon, Cameroun).

-*S. mekongi* : **strictement asiatique** a été mis en évidence dans la péninsule indochinoise.

-*S. guineensis* : mis en évidence en Afrique centrale, Congo, Guinée équatoriale, Cameroun, Gabon, Nigéria, Angola, Tchad et Sao Tomé.

-*S. hæmatobium* : **L'Amérique est indemne**, est présent au continent **Africain,** du Maghreb jusqu'à Madagascar, en Asie occidentale ; quelques foyers sont observés au Proche-Orient et au Moyen-Orient (Egypt : vallée du Nil, découverte de la maladie en Egypte en 1851 par Bilharz T.M).

***S.h*, seule espèce qui existe en Algérie**, on distingue plusieurs foyers :

Nord : Khmis-El-Kechna (Hamiz).
El Harrach.
Gué de Constantine } seraient éteint
Reghaia
Djidiouia (Relizane) ⟶ foyer éteint

Sud: Djanet : c'est le plus ancien foyer (1925)
Iherir (Illizi)
Aguedal-Anefid (Bechar) ⟶ foyer éteint
Tamadjert (Illizi)
Abadla, Biskra.

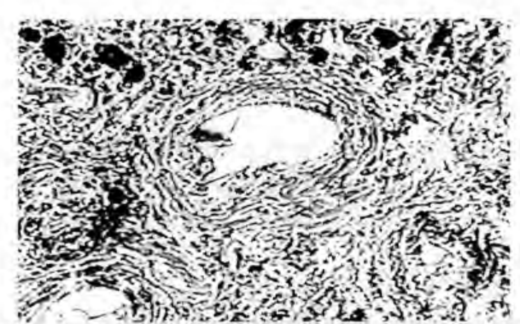


Foyers résiduels de bilharziose urogénitale au Maghreb

7/ Physiopathologie : les œufs sont essentiellement à l'origine des lésions anatomiques. Le miracidium contenu dans l'œuf secrète et excrète des enzymes protéolytiques qui entraînent la formation d'un granulome bilharzien, à l'origine des symptômes. Ce granulome traduit une réponse immunitaire de l'hôte vis-à-vis des œufs.

Une fois les œufs détruits, le granulome apparait, le centre est formé par les débris ovulaires, entourés de macrophages, de polynucléaires éosinophiles et de cellules géantes, la partie externe formée est par la fibrose caractéristique de la bilharziose.

Après plusieurs années (25 ans), la quantité d'œufs éliminée diminue et les défenses de l'hôte aboutissent à la destruction du parasite.



Coupe d'œufs de *Schistosoma mansoni* au sein d'un granulome

III- Clinique :

1/ Réaction cutanée : cette phase est commune à toutes les espèces de Schistosomes, elle correspond à la pénétration active de la peau par les furcocercaires, déclenche en 15 à 30 mn un érythème prurigineux ou flambée d'urticaire.

2/ Phase d'invasion : C'est la phase de maturation ou de migration des vers, elle débute après une période de latence de 2 à 4 semaines.
Elle se caractérise par des : troubles généraux et allergiques.
Asthénie, anorexie, céphalées, arthralgies, fièvre irrégulière, hépatomégalie modérée, toux sèche.
Manifestations allergiques : prurit, œdème.

FNS : hyperleucocytose avec hyperéosinophilie.

3/ Phase d'état : Correspond à la maturation des adultes et elle est propre à chaque espèce. Il est à noter que le foie est l'organe cible de tous les Schistosomes.

-Schistosomose urogénitale : *S. hæmatobium* est à l'origine de cette Schistosomose.

.**Hématurie++** : signe essentiel de la maladie, d'origine vésicale, elle est terminale, capricieuse, spontanée, répétée, microscopique ou macroscopique, et souvent indolore.
.Dysurie, pollakiurie et douleurs pubiennes.
.Des complications peuvent apparaitre :

- -Atteinte génitales : Chez la femme : Atteinte vulvaire, cervicales, vaginales…
  Chez l'homme : Atteinte des séminales, orchite bilharzienne...
- -Atteintes rénales : urétrale et pyélocalicielle, néphrite et insuffisance rénale.

-Schistosomose intestinale : Elle est due à *S. japonicum*, *S. mansoni* et plus rarement *S. intercalatum*. Elle débute 3 mois après l'infestation :

Diarrhées : principale symptôme, les selles sont molles ou liquide, parfois glairo-sanglantes, accompagnées de coliques, peut se compliquer par une atteinte hépatique avec hépatomégalie, circulation veineuse collatérale et hémorragies intestinales.

-Schistosomose rectale : *S. intercalatum* est le plus souvent responsable, le malade présente une diarrhée muqueuse, des ténesmes et un prolapsus rectal.

-Schistosomose artérioveineuse : s'observe surtout avec *S. japonicum*, on assiste d'emblé à une atteinte hépatosplénique avec hépathosplénomégalie et ictère, œdème des membres inférieure, ascite avec hypertension portale, et à une phase terminale : hémorragies digestives par rupture des varices œsophagiennes.
Evolution se fait vers la cirrhose bilharzienne caractérisée par la présence de granulomes bilharziens. En l'absence de prise en charge précoce, le pronostic est sombre.

IV- Diagnostic des Schistosomoses :

Diagnostic d'orientation : Arguments épidémiologiques,
Notion d'une baignade dans l'eau douce et stagnante,
Hyperéosinophilie sanguine, IgE↗↗

Diagnostic de certitude : Diagnostic parasitologique

1-A la phase d'état :

*Examen parasitologique direct : Apporte la preuve indiscutable de la parasitose et, il repose sur la mise en évidence des œufs des différentes espèces de schistosomes dans les urines, les selles ou sur les prélèvements biopsiques.

Dans les selles on recherchera les œufs de *S.m, S.i, S.j* et exceptionnellement *S.h*, on effectue un examen direct d'une dilution du produit de raclage de la surface des selles.

Dans les urines on recherchera les œufs de *S.h*, le prélèvement se fait après effort pour détacher les œufs de la vessie. On verse 10 ml d'urine dans un tube qu'on centrifuge pendant 2 minutes à 2000 tr/mn. On recueille le culot qu'on examine entre lame et lamelle au microscope.

Ces œufs sont bruns, de grande taille ≈ 120µ/70µ, ils possèdent un épron. Ils sont embryonnés abritant la forme miracidienne ciliée.

2-A la phase d'invasion: les anticorps apparaissent environ 3 à 6 semaines après l'infestation. Le diagnostic est séroimmunologique est utilisé principalement dans la bilharziose en phase de primo-invasion, toutes les techniques peuvent êtres utilisées : HGP, IFI, ELISA, Western Blot, IEP.

IEP: permet de retrouver les arcs de précipitation spécifiques, en particulier l'arc 4 pour le genre Schistosoma et l'arc 8 pour l'espèce *S.m.*

L'Ag schistosomien : présente une structure complexe avec plusieurs fractions antigéniques et plusieurs parentés entres les différentes espèces.

La source d'Ag : c'est le cycle expérimentale au laboratoire, les HI sont des mollusques, l'HD est un hamster ou souris blanches et les espèces sont *S.m* ou *S.h*, on sacrifie les hamsters ou

V-Traitement :

Le praziquantel (Biltricide®) est le traitement de référence, efficace sur toutes les espèces de schistosomes **adultes**, administré trop précocement, le praziquantel est inefficace. Il doit être prescrit à la dose de 40 mg/kg per os en 1 à 2 prises en un seul jour dans les bilharzioses uro-génitale et intestinale et à 60 mg/kg dans les bilharzioses artério-veineuses.

Un traitement chirurgical peut être proposé en cas de la persistance des lésions : exérèse d'un calcul vésical ou urétéral, électrocoagulation de lésions prolifératives, chirurgie sur sténose urétérale, ligature des varices œsophagiennes…

En cas d'échec on peut associer au Biltricide®, l'artéméther (ARTENAM®) comprimés à 50 mg, 6 mg/kg, 2 cures à 2 ou 3 semaines d'intervalle.

En phase d'invasion dans la forme aiguë immuno-allergique et dans les neurobilharzioses invasives une courte corticothérapie est administrée préalablement au traitement anti-bilharzien.

La surveillance post-thérapeutique repose sur la parasitologie, la sérologie et l'échographie à 2 mois, 6 mois et un an. Après une élévation du taux d'anticorps dans les 2 ou 3 mois, on note une diminution puis une négativation des réactions sérologiques en 10 à 12 mois.

Prévention :

- Individuelle : il est fortement déconseillé de se baigner en eaux douces ou saumâtres stagnantes.

- Collective : l'éducation sanitaire, l'accès à l'eau potable, l'assainissement, l'assèchement périodique des canaux d'irrigation, la destruction des végétaux dont se nourrissent les mollusques (difficile, conséquence écologiques néfaste), la chimiothérapie de masse. Le traitement des sujets parasités, l'amélioration de l'élimination des excrétas humains…

- Des modifications écologiques : introduction de prédateurs des mollusques vecteurs : mollusques non cible qui entre en compétition avec les mollusques hôtes intermédiaires ou autres prédateurs, exp : mollusques carnivores, poisson, canards...

L'emploi de molluscicides, mais dans la pratique, les difficultés sont immenses pour des raisons diverses : l'habitat des mollusques aquatiques sont constamment modifiés, certains molluscicides n'épargnent pas les poissons. Ces mesures sont largement dépendantes du milieu socio-culturel.

- La vaccination : plusieurs candidats vaccins ont été identifiés. Un seul candidat vaccin le Sh28-GST de *S. haematobium* a été testé en essai clinique, de phase 3 (compare le traitement soit à un placebo, soit à un traitement de référence) au Sénégal, sous le nom de Bilhvax®. C'est un espoir, mais actuellement et à court terme aucun vaccin n'est disponible.